

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Kitagawa H, Munekage M, Ichikawa K. et al. Pharmacokinetics of Active Components of Yokukansan, a Traditional Japanese Herbal Medicine after a Single Oral Administration to Healthy Japanese Volunteers: A Cross-Over, Randomized Study. *PloS One* 2015 7; 1-14. CENTRAL ID: CN-01170844, Pubmed ID: 26151135

1. 目的

抑肝散の活性成分の健常人の血中濃度における薬物動態

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

大学外科学講座 2 施設 研究所 2 施設

4. 参加者

肝疾患、心臓、循環器疾患を持たず、抑肝散の成分を含むサプリメントを治験開始 5 日前から摂取していない、20 歳から 45 歳の健康な協力者。

5. 介入

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒 2.5g→5g→7.5g 8 名

Arm 2: ツムラ抑肝散エキス顆粒 5g→7.5g→2.5g 7 名

Arm 3: ツムラ抑肝散エキス顆粒 7.5g→2.5g→5g 6 名

4 週間のウォッシュアウト期間を空けて、投与量を変えて実施。

6. 主なアウトカム評価項目

Geissoschizine methyl etherm (GM)、Hirsuteine (THE)、18 β -glyrrhethinic acid (GA) の血中動態

7. 主な結果

ツムラ抑肝散エキス顆粒それぞれ、2.5g 5g 7.5g 内服後の結果

GM: Cmax 2.5g=0.650ng/ml 5g=1.39ng/ml 7.5g=1.98ng/ml

AUC 2.5g=1.18ng/ml 5g=2.98ng/ml 7.5g=4.81ng/ml

THE: Cmax 2.5g=0.138ng/ml 5g=0.305ng/ml 7.5g=0.450ng/ml

AUC 2.5g=0.277ng/ml 5g=0.833ng/ml 7.5g=1.50ng/ml

GA: Cmax 2.5g=57.7ng/ml 5g=84.3ng/ml 7.5g=108ng/ml

AUC 2.5g=690ng/ml 5g=1210ng/ml 7.5g=1670ng/ml

8. 結論

GM と THE は、抑肝散エキス内服後速やかに血中濃度が上がり (0.5~1 時間)、速やかに半減期を迎える (2~3 時間)。一方 GA は GL の無糖体である。GL そのままでは吸収が悪く、血中に検出されない。しかし、配糖体が外れた GA は GM や THE より多く吸収されるが、Tmax は GM や THE より遅く、8 時間であり、半減期も 11 時間と長い。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

治験中の有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

抑肝散の活性成分の薬物血中動態を示した論文である。配糖体の吸収はアルカロイドの吸収に比べると、8 倍程度遅いが、血中濃度は 100 倍検出される。このように成分により血中濃度のピークが異なることが、薬効とどう関係するか現時点では分からないが、概ね生薬の有効成分が 1 時間から 8 時間の間に血中に取り込まれていることから、処方をする場合には、これらの事を考慮したタイミングで投与する事が必要であると思われる。

12. Abstractor and date

中田英之 2018.10.1.